

氏 名	吉田 智美
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 5624 号
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	Postmortem Biochemistry and Immunohistochemistry of Chromogranin A as a Stress Marker with Special Regard to Fatal Hypothermia and Hyperthermia (偶発性低体温症および熱中症におけるストレスマーカーとしてのクロモグラニンAの死後生化学・免疫組織化学的分析)
論文審査委員	主 査 教 授 前田 均 副 査 教 授 藤本 繁夫 副 査 教 授 圓藤 吟史

論 文 内 容 の 要 旨

[目的] 法医剖検上、偶発性低体温症や熱中症などでは特異所見に乏しいために診断が困難である。内分泌・神経内分泌細胞中のクロモグラニン A (CgA) はカテコラミン類 (CA) と共に放出されることから異常環境におけるストレス反応の指標となりうると考えられる。そこで本研究では剖検診断上の CgA の意義について検討した。

[材料および方法] 当教室の剖検 298 例 (死後 3 日以内) を対象とした。死因の内訳は、鈍器損傷 (39 例)、鋭器損傷 (14 例)、窒息 (29 例)、中毒 (21 例)、溺死 (35 例)、火災死 (54 例)、凍死 (20 例)、熱中症 (12 例) および急性心疾患 (74 例) である。各例の右心血と脳脊髄液中の CgA と CA をそれぞれ固相酵素結合免疫測定法と高速液体クロマトグラフ法で測定し、視床下部、下垂体および副腎組織の CgA と CA の免疫染色を行った。

[結果] 右心血の CgA は熱中症で高値、凍死と中毒では低値で、鈍器損傷と心疾患は中間値を示した。アドレナリン (Adr) とノルアドレナリン (Nad) は熱中症で高く、凍死では低値を示したが、その相違は CgA ほど顕著ではなかった。熱中症では CgA と CA の間に相関傾向がみられた。脳脊髄液の CgA は、凍死が最も高値で、頭部外傷と心疾患でも高く、熱中症と中毒では低値であった。凍死では右心血と脳脊髄液の CgA 濃度に負の相関が認められた。Adr と Nad は熱中症で高値、凍死および頭部外傷で低値を示し、熱中症では CgA と Adr の間に正の相関がみられた。免疫染色の結果、視床下部の CgA 陽性細胞率は凍死で有意な低値を示した。

[結論] 剖検例の右心血と脳脊髄液の CgA 濃度は死因と関連し、特に凍死と熱中症は特徴的な所見を示した。その体内分布や CA との関係から死亡過程におけるストレス反応を説明しうると考えられる。以上のことから、法医剖検診断においてそれらと鈍器損傷、中毒や心臓性突然死との鑑別に有用と考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

法医実務上、偶発性低体温症や熱中症などでは特異的病理所見に乏しいうえ、基礎疾患や他の外因が関与していることも少なくないため、剖検診断がむずかしい。そこで本研究では、内分泌・神経内分泌細胞からカテコラミン類 (CA) と共に放出されるクロモグラニン A (CgA) に着目し、剖検診断における異常環境によるストレス反応の指標としての意義について検討した。

研究対象は死後 3 日以内の司法解剖 298 例で、死因の内訳は鈍器損傷 (39 例)、鋭器損傷 (14 例)、窒息 (29 例)、中毒 (21 例)、溺死 (35 例)、火災死 (54 例)、凍死 (20 例)、熱中症 (12 例) および急性心疾患 (74 例) である。各例の右心血と脳脊髄液中の CgA と CA をそれぞれ固相酵素結合免疫測定法と高速液体クロマトグラフ法で測定し、視床下部、下垂体および副腎組織の CgA と CA の免疫染色を行った。

その結果、右心血の CgA は熱中症で高値であったが凍死と中毒では低値で、鈍器損傷と心疾患はそれらの中間の値を示した。アドレナリン (Adr) とノルアドレナリン (Nad) も熱中症で高く、凍死では低値を示したが、その相違は CgA ほど顕著ではなかった。熱中症では CgA と CA の間に相関傾向がみられた。脳脊髄液の CgA は凍死において最も高く、頭部外傷と心疾患でも高値を示したが、

熱中症と中毒では低値であった。凍死では右心血と脳脊髄液の CgA 濃度に負の相関が認められた。Adr と Nad は熱中症においては高値であったが凍死と頭部外傷では低値を示し、熱中症では CgA と Adr の間に正の相関がみられた。免疫染色の結果、視床下部の CgA 陽性細胞率は凍死で有意な低値を示した。

以上のことから、剖検例の右心血と脳脊髄液の CgA 濃度は死因と関連し、特に凍死と熱中症では特徴的な所見がみられることが明らかにされた。その体内分布や CA との関係から死亡過程におけるストレス反応の評価が可能で、法医剖検診断において凍死あるいは熱中症と鈍器損傷、中毒や心臓性突然死との鑑別に有用と考えられる。本研究の成果は、法医実務における死因診断および致死的病態分析上意義深い新たな知見を提供したものと評価される。よって著者は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定された。